

氏名	伊 倉 義 弘
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	乙 第 3313 号
学位授与年月日	平成 9 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当者
学 位 論 文 名	Relationship between Hepatic Iron Deposits and Response to Interferon in Chronic Hepatitis C. (C型慢性肝炎患者における肝組織内鉄沈着とインターフェロン治療効果の関連性について)
論文審査委員	主 査 教 授 櫻井 幹己 副主査 教 授 門奈 丈之 副主査 教 授 小林 絢三

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】C型慢性肝炎に対するインターフェロン（IFN）療法はHCVのgenotypeや血清中のウイルス量などの諸条件により治療効果が異なることが明らかとなった。患者肝の鉄含有量もまた治療効果に影響を与える因子のひとつであると考えられている。我々はIFN治療効果と肝内鉄沈着との関連性、殊にその沈着部位との関係について組織病理学的に検討した。

【方法】IFN治療を受けた63名のC型慢性肝炎患者（男性42名、女性21名、年齢20～66歳）を対象とした。治療効果は治療終了直後とその6ヶ月後の血清中のHCV RNAの有無により、20名を有効、24名を再燃、残る19名は無効と判定した。肝生検は治療開始の約1週間前に行なわれ、得られた組織にはHE染色と鉄染色（ベルリン青）を施した。肝組織所見（炎症の活動性、線維化の程度）はDesmetらの新分類に従って点数化（1～4点）し、鉄沈着の強度についても半定量（0～3点）を試みた。肝組織所見、鉄沈着強度および治療効果の間の相関の有無はKendall順位相関検定にて評価した。

【結果】鉄沈着は肝細胞、類洞壁細胞および門脈域間質細胞において種々の程度に認められた。肝細胞と類洞壁細胞における鉄沈着の強度は治療効果との間に有意な相関を示さなかった。一方、門脈域における鉄沈着の強度は炎症の活動性（ $\text{Tau}=0.55, p<0.001$ ）、線維化の程度（ $\text{Tau}=0.60, p<0.001$ ）と有意な相関を示し、治療効果と逆相関（ $\text{Tau}=-0.49, p<0.001$ ）した。

【まとめ】肝内鉄沈着のうち門脈域への沈着はIFNの治療効果に悪影響をおよぼしている可能性のあることが示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

C型慢性肝炎患者肝における過剰鉄の存在はインターフェロン（IFN）の治療効果に影響を与える因子のひとつであると考えられている。これを裏付けるべく、本論文ではIFN治療効果と肝組織内鉄沈着との関連性について、組織病理学的手法を用いた検討を行った。

研究対象は、IFN治療を受けた63名のC型慢性肝炎患者であり、治療後の血清中ウイルスRNAの有無により、有効20名、再燃24名、無効19名に分類した。これらの患者より得られた治療開始前の肝生検組織にHE染色と鉄染色（ベルリン青）を施した。HE染色標本は肝組織所見の評価に用い、炎症の活動性と線維化の程度をDesmetらの新分類に従って点数化した。鉄染色標本は鉄沈着の有無の判定に用い、その沈着強度を肝細胞、類洞壁細胞、門脈域のそれぞれについて半定量した。肝組織所見、鉄沈着強度とIFN治療

効果の関連性の有無は統計学的に評価した。

結果として、鉄沈着は半数以上の症例において種々の程度に認められたが、肝細胞と類洞壁細胞における鉄沈着の強度は治療効果との間に有意な相関を示さなかった。一方、門脈域における鉄沈着の強度は慢性肝炎の組織学的進行度（炎症の活動性、線維化の程度）と有意な相関を示し、治療効果との間にも逆相関が認められた。

以上より、門脈域への鉄沈着が見られる症例においてはIFN治療効果は得られにくいことが明らかとなった。本知見はC型慢性肝炎に対するIFN治療の効果予測に有用であると考えられる。よって、本研究者は博士（医学）の学位を授与されるに値するものと判定された。